

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2005年8月11日 (11.08.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/073718 A1

- (51) 国際特許分類<sup>7</sup>: G01N 33/15, 33/483, A61P 29/00  
 (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/018722  
 (22) 国際出願日: 2004年12月15日 (15.12.2004)  
 (25) 国際出願の言語: 日本語  
 (26) 国際公開の言語: 日本語  
 (30) 優先権データ:  
 特願2004-019439 2004年1月28日 (28.01.2004) JP  
 (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社  
 LTTバイオファーマ (LTT BIO-PHARMA CO.,  
 LTD.) [JP/JP]; 〒1056201 東京都港区愛宕2丁目5番  
 1号 Tokyo (JP).  
 (72) 発明者: および  
 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 水島 徹

(MIZUSHIMA, Toru) [JP/JP]; 〒8620949 熊本県熊本市  
 国府3丁目27-23 B202 Kumamoto (JP). 水  
 島 裕 (MIZUSHIMA, Yutaka) [JP/JP]; 〒1060032 東京  
 都港区六本木6丁目12-3-2402 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 草間 攻 (KUSAMA, Osamu); 〒1020072 東京  
 都千代田区飯田橋4丁目5番12号 岩田ビル7階  
 草間特許事務所 Tokyo (JP).

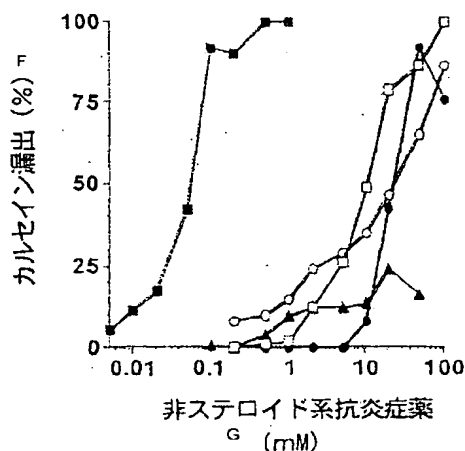
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
 可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,  
 BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
 DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
 ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
 LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,  
 NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,  
 SG, SK, SI, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
 UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

/続葉有/

(54) Title: METHOD OF SCREENING COMPOUND SAFE TO GASTRIC MUCOSA

(54) 発明の名称: 胃粘膜に安全な化合物のスクリーニング方法

A—□—メフェナム酸 B—○—フルフェナム酸  
 C—■—セレコキシブ D—●—ニメスリド  
 E—▲—エトドラク



A MEFENAMIC ACID  
 B FLUFENAMIC ACID  
 C CELECOXIB  
 D NIMESULIDE  
 E ETODOLAC  
 F LEAKAGE OF CALCEIN (%)  
 G NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUG (mM)

(57) Abstract: A screening method for selecting a compound being safe to gastric mucosa and having less side effect of gastrointestinal tract lesion or a salt thereof, especially a nonsteroidal antiinflammatory compound or a salt thereof. There is provided a method of screening a compound safe to gastric mucosa, especially a nonsteroidal antiinflammatory compound, characterized in that using a liposome having a fluorescent dye, especially calcein, sealed therein and having a cell membrane model constituted of a phospholipid, such as phosphatidylcholine, phosphatidylglycerol; phosphatidylserine or phosphatidylinositol, the liposome is reacted with a test compound and thereafter the degree of leakage of fluorescent dye from the liposome is estimated.

(57) 要約: 胃粘膜に対して安全であり、消化管傷害の副作用が少ない化合物またはその塩、とくに非ステロイド系抗炎症化合物またはその塩を選択するスクリーニング方法を提供することであり、蛍光色素、特にカルセインを内封するとともに、フォスファチジルコリン、フォスファチジルグリセロール、フォスファチジルセリン、フォスファチジルイノシトール等のリン脂質で構成された細胞膜モデルを有するリポソームを使用し、当該リポソームと試験化合物を反応させ、リポソームからの蛍光色素の漏出の程度を評価することを特徴とする、胃粘膜に安全な化合物、特に非ステロイド系抗炎症化合物のスクリーニング方法である。